Cistinose ocular: um relato que enaltece a importância do tratamento tópico nos sintomas oculares

Ocular cistinosis: a report highlights the importance of topic treatment in eye symptoms

Marcelo Bezerra Diógenes[1], Ana Carolina P. de Freitas[1], Nayara Queiroz Cardoso Pinto[2], Islane Maria Castro Verçosa[3], Dácio Carvalho Costa[3]

[1] Residente do Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil.

[2] Fellow do Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil.

[3] Staff do Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil.

PALAVRAS-CHAVE:

Cistinose; Cisteamina; Córnea, Fotofobia.

RESUMO

Descrever os benefícios da solução oftalmológica de cisteamina 0.55% em uma paciente de nove anos com cistinose ocular. Cistinose é uma doença autossômica recessiva rara que atinge em média 1 a cada 200.000 pessoas. Ela é caracterizada pelo depósito de cistina em vários tecidos, entre eles o olho. O tratamento deve ser feito com solução oftalmológica de cisteamina 0,55% uma gota a cada duas horas, porém o alto custo e o difícil acesso dificultam o uso contínuo dessa medicação. A paciente descrita nesse relato apresentou melhora significativa de acuidade visual e fotofobia em um período de 13 meses de acompanhamento e tratamento irregular com solução oftalmológica de cisteamina 0,55%. No início do tratamento a paciente apresentava acidade visual de 0,5 em ambos os olhos e ao final a acuidade visual chegou a 0,9 em ambos os olhos. A fotofobia foi descrita inicialmente como grau 2 (fotofobia ao feixe mais fino da lâmpada de fenda) e após 3 anos de tratamento irregular como grau 0 (sem fotofobia à lâmpada de fenda). Esse estudo descreve benefícios do uso irregular dessa medicação tópica na acuidade visual e fotofobia de uma paciente com Cistinose ocular.

KEYWORDS:

Cystinosis; Cysteamine; Cornea, Photophobia.

ABSTRACT

Herein, we have described the benefits of using a 0.55% cysteamine ophthalmic solution in a nine-year-old patient with ocular cystinosis. Cystinosis is a rare autosomal recessive disease that affects on average 1 in 200,000 people. It is characterized by the deposition of cystine in various tissues, including the eyes. Treatment should be performed with one drop of a 0.55% cysteamine ophthalmic solution every 2 hours, but high cost and difficult access hinder the use of this medication. The patient described in this report presented significant improvement in visual acuity and photophobia in a 13-month period of follow-up and irregular treatment with a 0.55% cysteamine ophthalmic solution. At the beginning of treatment, the patient presented a visual acuity of 0.5 in both eyes, and at the end of treatment, it reached 0.9 in both eyes. Photophobia was initially described as grade 2 (photophobia to the thinnest beam of the slit lamp) and as grade 0 (no photophobia to the slit lamp) after 3 years of irregular treatment. This study presents the benefits of irregular use of this topical medication for visual acuity and photophobia in a patient with ocular cystinosis.

Autor correspondente: Marcelo Bezerra Diógenes. E-mail: marcelobezerradiogenes@gmail.com

Recebido em: 24 de janeiro de 2020. **Aceito em:** 24 de junho de 2020

Financiamento: Declaram não haver. **Conflitos de Interesse:** Declaram não haver.

Como citar: Diógenes MB, Freitas AC, Pinto NQ, Verçosa IM, Costa DC. Cistinose ocular: um relato que enaltece a importância do tratamento tópico nos sintomas oculares. eOftalmo. 2020;6(2):46-9.

DOI: 10.17545/eOftalmo/2020.0009

INTRODUÇÃO

Cistinose é uma doença autossômica recessiva rara com incidência que varia de 1:100.000 à 1:200.000[1,2]. Uma mutação do cromossomo 17p têm sido relacionada com um defeito primário do transporte ativo de cistina através da membrana lisossomal. Esse defeito no transporte leva à deposição de cristais de cistina nos lisossomos[1]. Entre os tecidos acometidos então: tireóide, testículos, pâncreas, músculos, cérebro e olhos [1,3]

Três formas fenotípicas da cistinose são descritas: Forma Infantil, a forma intermediária e a forma adulta. Este trabalho da ênfase à forma infantil, que é a mais relacionada com às alterações oculares[1,4,5].

Os sintomas oculares da cistinose são decorrentes do depósito de cristais de cistina. Os cristais se depositam principalmente na córnea e na conjuntiva do olho[6]. Na córnea os depósitos ocorrem na periferia e no estroma anterior e com a progressão da doença, os cristais vão se direcionando centrípeta e posteriormente, atingindo todo estroma por volta dos sete anos de idade[4,7]. Os depósitos também podem acometer o epitélio da córnea, o que pode estar relacionado com a sensação de corpo estranho referida por alguns pacientes[8]. Sem tratamento os depósitos vão se tornando cada vez mais densos, causando fotofobia e acometendo progressivamente a acuidade visual[5].

Outros fatores podem estar relacionados com o comprometimento da acuidade visual na cistinose, entre eles: retinose pigmentar, depósito de cristais na mácula, sinéquias posteriores, glaucoma e retinopatia hemorrágica[3,5]. O aumento da expectativa de vida dos pacientes portadores de cistinose infantil tem levado ao aumento da frequência dessas alterações raras[2].

Para minimizar as complicações oculares relacionadas à progressão dessa doença sistêmica é necessário acompanhamento regular e multidisciplinar[9]. O tratamento deve ser feito com cisteamina via oral e tópica. A solução oftalmológica de cisteamina de 0,55% utilizada de forma contínua de duas em duas horas têm mostrado bons resultados e deve ser prescrita em todos os casos de Cistinose com acometimento ocular[6]. Nesse relato detalhamos o impacto do tratamento tópico nos sintomas oculares de uma paciente de dez anos.

DETALHAMENTO DO CASO

Paciente de dez anos, feminina, natural do Ceará, Brasil, com baixa estatura para idade. Diagnosticada com cistinose infantil aos sete anos, quando iniciou Cystagon 200mg 4x dia. Aos nove anos de idade a paciente foi submetida a transplante renal (um rim) por IRC relacionada à cistinose. Apresenta-se à consulta com queixa de fotofobia.

O exame oftalmológico inicial, aos dez anos, revelou: acuidade visual com correção (AVc/c) 0,5 em ambos olhos (AO). Exame refratométrico mostrou emetropia em AO. Ao exame biomicroscopico paciente apresentou fotofobia ao feixe de luz mais fino e depósitos de cristais distribuídos difusamente no estroma corneano. Não foram observadas alterações nas pálpebras, conjuntiva, íris, cristalino, epitélio ou endotélio da córnea em AO. O exame fundoscópico foi normal em AO.

Após seis meses a paciente iniciou uso irregular de colírio de cisteamina, à 0,55%, uma gota de 2/2hs em ambos os olhos, com melhora progressiva de acuidade visual. Após um mês com uso da medicação apresentou AVc/c de 0,7 em AO. Com três meses de uso a AV se manteve e com sete meses houve nova melhora AVc/c OD 0,9 E OE 0,8. Por fim, após aproximadamente 13 meses de uso, paciente apresentou AVc/c de 0,9 AO (Figura 1), sem fotofobia e com presença de cristais em estroma de ambos os olhos ao exame da lâmpada de fenda (Figuras 2 e 3).

DISCUSSÃO

A eficácia do tratamento tópico da cistinose já é bem descrita na literatura[4,5]. Sem tratamento os depósitos de cistina podem levar à cegueira por opacidade de córnea, glaucoma ou alterações na retina[3,5].

O tratamento com cisteamina tópica foi reconhecido recentemente no Brasil e pode ser adquirido por via judicial, como no caso da paciente descrita.
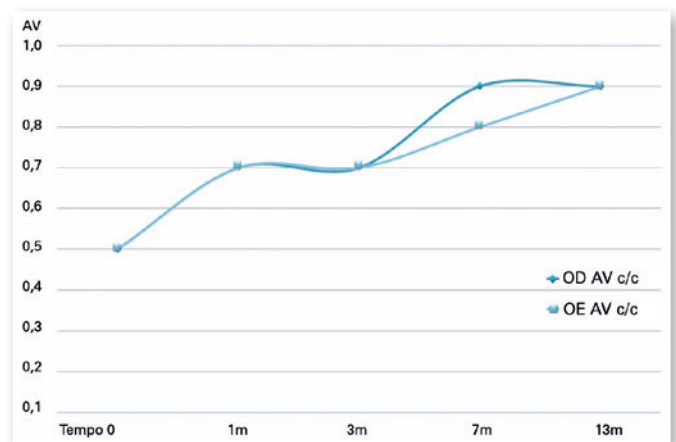
Figura 1. Evolução da acuidade visual.

Infelizmente, a solução oftalmológica de cisteamina 0,55% é uma medicação de alto custo, cada frasco de 3,8ml chegando a custar cerca de 4500 reais, o que dificulta o uso contínuo da medicação de duas em duas horas conforme literatura[5].
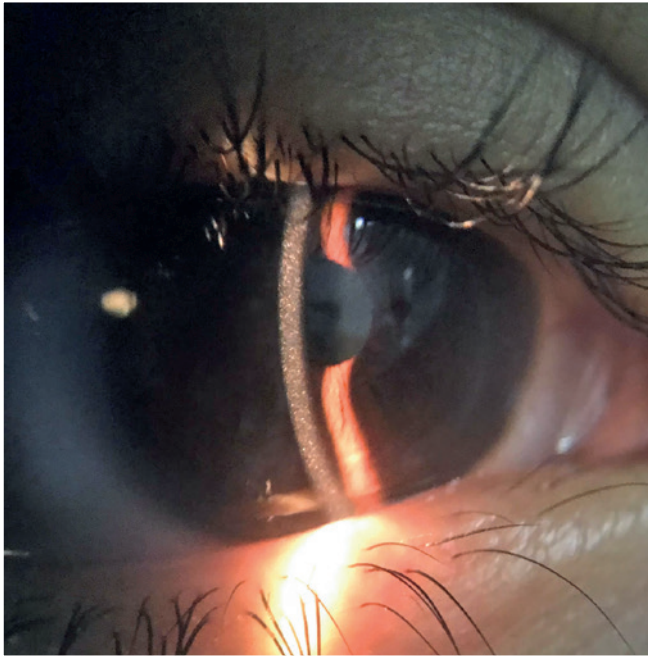
Figura 2. Biomicroscopia do olho direito.
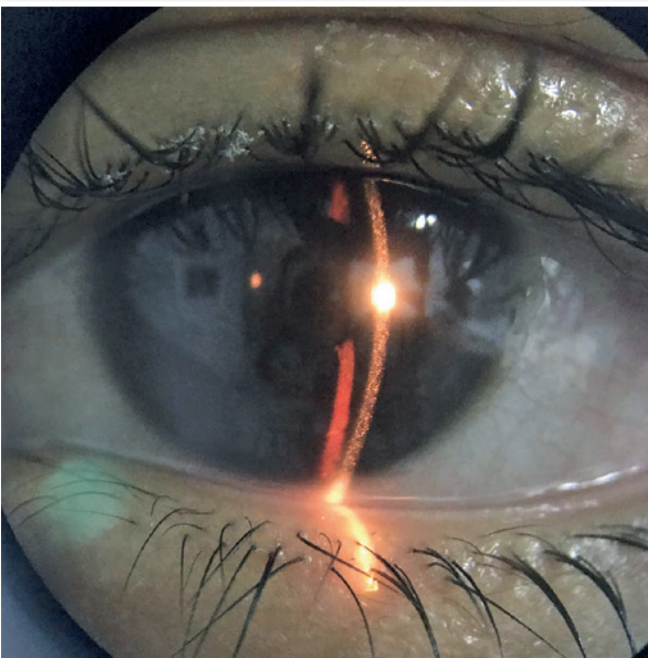
Figura 3. Biomicroscopia do olho esquerdo.

No caso em questão a paciente fez uso da solução oftalmológica de cisteamina 0,55% durante aproximadamente quatro meses em um período de 13 meses. Apesar de não estar usando a medicação tópica durante a maior parte do ano a paciente a paciente apresentou melhora significativa da acuidade visual e da fotofobia. Inicialmente identificamos fotofobia grau 2 (fotofobia ao feixe mais fino da lâmpada de fenda) e após 13 meses de uso irregular da solução oftalmológica de cisteamina 0,55% identificamos fotofobia grau 0 (sem fotofobia ao exame com lâmpada de fenda)[6].

Esse trabalho ressalta a importância do tratamento tópico instituído para cistinose ocular, que neste caso não apenas impediu a progressão como também melhorou a fotofobia e a acuidade visual da paciente. Tendo em vista a raridade da doença e a dificuldade de acesso à apresentação ocular da cisteamina, encorajamos o registro e publicação de casos que detalhem o uso da cisteamina tópica 0,55% e os resultados do tratamento na tentativa de identificar novas posologias compatíveis com a realidade de países em desenvolvimento e comunidades em vulnerabilidade social.

REFERÊNCIAS

1. Gahl, WA, Thoene JG, Schneider JA. Cystinosis. N Engl J Med. 2002;347(2):111-21.
2. Victor G, Campos PJG, Alves MR, Nosé W. Microscopia confocal in vivo na cistinose: relato de caso. Arq Bras Oftalmol. 2004; 67(3):553-7.
3. Tsilou E, Zhou M, Gahl W, Sieving PC, Chan C-C. Ophthalmic manifestations and histopathology of infantile nephropathic cystinosis: report of a case and review of the literature. Surv Ophthalmol. 2007;52(1):97-105.
4. Gahl WA, Kuehl EM, Iwata F, Lindblad A, Kaiser-Kupfer MI. Corneal crystals in nephropathic cystinosis: natural history and treatment with cysteamine eyedrops. Mol Genet Metab. 2000; 71(1-2):100-20.
5. Al-Hemidan A, Shoughy SS, Kozak I, Tabbara KF. Efficacy of topical cysteamine in nephropathic cystinosis. Br J Ophthalmol. 2017;101(9):1234-7.
6. Liang H, Baudouin C, Hassani RTJ, Brignole-Baudouin F, Labbe A. Photophobia and corneal crystal density in nephropathic cystinosis: an in vivo confocal microscopy and anterior-segment optical coherence tomography study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56(5):3218-25.
7. Flockerzi E, Daas L, Schötzer-Schrehardt U, Zimpfer A, Bohle R, Seitz B. Ocular changes in nephropathic cystinosis: The course of the gold-dust. Int Ophthalmol. 2019;39(6):1413-8.
8. Alsuhaibani AH, Khan AO, Wagoner MD. Confocal microscopy of the cornea in nephropathic cystinosis. Br J Ophthalmol. 2005;89(11):1530-1.
9. Pinxten A-M, Hua M-T, Simpson J, Hohenfellner K, Levtchenko E, Casteels I. Clinical practice: a proposed standardized ophthalmological assessment for patients with cystinosis. Ophthalmol Ther. 2017;6(1):93-104.

INFORMAÇÃO DOS AUTORES

» **Marcelo Bezerra Diógenes**
http://lattes.cnpq.br/1120453165027298
https://orcid.org/0000-0002-6204-889X

» **Islane Maria Castro Verçosa**
http://lattes.cnpq.br/8594289814981440
https://orcid.org/0000-0002-6669-7934

» **Ana Carolina P. de Freitas**
http://lattes.cnpq.br/3218579603891868
https://orcid.org/0000-0002-5036-1993

» **Dácio Carvalho Costa**
http://lattes.cnpq.br/7719077292614598
https://orcid.org/0000-0002-5239-8124

» **Nayara Queiroz Cardoso Pinto**
http://lattes.cnpq.br/8895540574539651
https://orcid.org/0000-0003-0890-7419